

수술이 불가능한 전이성 또는 국소 진행성 위암 환자에서 선행화학요법의 효과

서울대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²진단방사선교실, ³내과학교실, ⁴병리학교실, ⁵암연구소

정유승¹ · 박도중^{1,5} · 이혁준^{1,5} · 김세형² · 한준구² · 김태유^{3,5} · 방영주^{3,5}
허태석^{3,5} · 김노경³ · 김우호^{4,5} · 양한광^{1,5} · 이권욱¹ · 최국진¹

The Role of Preoperative Chemotherapy in Patients with Inoperable Metastatic or Locally Advanced Gastric Cancer

Yoo-Seung Chung, M.D.¹, Do Joong Park, M.D.^{1,5}, Hyuk-Joon Lee, M.D.^{1,5}, Se Hyung Kim, M.D.², Joon Koo Han, M.D.², Tae-You Kim, M.D.^{3,5}, Yung-Jue Bang, M.D.^{3,5}, Dae Seog Heo, M.D.^{3,5}, No Kyung Kim, M.D.³, Woo Ho Kim, M.D.^{4,5}, Han-Kwang Yang, M.D.^{1,5}, Kuhn Uk Lee, M.D.¹ and Kuk Jin Choe, M.D.¹

Departments of ¹Surgery, ²Radiology, ³Internal Medicine, ⁴Pathology, and ⁵Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the treatment result of surgical resection after preoperative chemotherapy in inoperable gastric cancer patients.

Materials and Methods: We analyzed 18 gastric cancer patients who underwent gastric resection after preoperative chemotherapy because they showed some clinical response to chemotherapy (15 with distant metastasis and 3 with locally advanced lesions). The mean postoperative follow-up period was 15.3±15.5 (1~56) months.

Results: In 15 patients with distant metastasis, 2 (13.3%) showed complete response (CR), 10 (66.7%) partial response (PR), 2 (13.3%) stable disease (SD), and 1 (6.7%) progressive disease (PD). The clinical response rate was 80.0%. Five subtotal gastrectomies, 4 total gastrectomies, and 6 extended total gastrectomies were performed. Two cases of CR were alive without recurrence for 4 and 26

months, respectively. Mean survival period in PR case was 37.7 months, but 2 cases of SD and 1 case of PD died after 11.7, 17.9, and 0.9 months, respectively. Postoperative survival was significantly associated with the response to chemotherapy (P<0.01). The mean survival period of the 10 patients with a complete resection was 44.1 months, which was significantly better than that of the 5 patients with an incomplete resection (9.8 months, P=0.03). Among 3 patients with locally advanced gastric cancer, 2 cases showed PR to chemotherapy, and complete resection was possible only by gastrectomy for those patients.

Conclusion: In some selected cases, surgical resection was achievable after preoperative chemotherapy for patients with inoperable metastatic or locally advanced gastric cancer. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:7-14)

Key Words: Gastric cancer, Preoperative chemotherapy, Prognosis

중심 단어: 위암, 선행화학요법, 예후

서 론

전 세계적으로 위암의 발생 빈도와 사망률은 감소하고 있으나 우리나라에서는 아직 가장 흔한 암으로 전체 암 발생의 20.8%를 차지하고 있으며 중요한 사망 원인 중 하나이다. 2002년 대한위암학회의 보고에 의하면, 전체 위암 환자 중 조기위암으로 발견되는 경우가 1995년의 28.6%에서 1999년에는 32.8%로 증가하였으나,⁽¹⁾ 현재까지도 3명 중 2명이 진행위암으로 발견되고 있으며 이러한 진행위암의 5년 생존율은 40% 내외로 보고되고 있다.^(2,3)

선행화학요법은 수술 전에 화학요법을 시행하여 종양의 크기를 줄인 다음 수술을 시행하는 방법으로 후두암이나 악성 골육종, 직장암에서 각 장기의 기능을 유지하기 위해 많이 시행되는 방법이다. 이는 완전절제가 불가능한 경우의 위암에서도 적용되는 방법으로 절제 불가능한 국소 진

책임저자 : 양한광, 서울시 종로구 연진동 28번지
서울대학교 의과대학 외과학교실, 110-744
Tel: 02-760-3797, Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2003년 12월 16일, 게재승인일 : 2004년 3월 2일
본 논문의 요지는 2003년 추계외과학회 통합학술대회에서 발표되었음.

행성 병변의 위암에서 병소의 국소적인 종양의 크기를 감소시켜 완전절제율을 증가시키고, 전이 림프절과 원격 전이 병변을 제거하여 재발률 감소와 생존율의 증가를 목표로 꾸준한 연구가 이루어져 왔다.(4-6) Lowy 등은 국소 진행성 위암에서 선행화학요법의 임상적 반응률은 24~38%이며 병리학적 완전관해율은 4%로 보고하였고 화학요법에 대한 반응 여부가 가장 중요한 예후 인자라 보고하였다.(7) 유사한 연구에서 Yano 등은 임상적 반응률은 24.2%이며 완전절제 여부가 가장 중요한 예후 인자라 보고하였다.(8) 선행화학요법에 대한 phase II 연구에서 치료 반응이 있는 환자군에서 치료 반응이 없는 환자군보다 예후가 좋았으며 특히 완전 절제를 행한 환자에서 더욱 예후가 좋은 것으로 알려졌다.(9,10) 하지만 절제 불가능한 국소 진행성 병변의 위암에서 선행화학요법에 대해서는 비교적 많은 연구가 이루어졌으나, 혈행성 및 복막 파종 등 각종 원격전이를 동반한 위암에서의 선행화학요법에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다.

이에 저자들은 진단 당시 원격전이를 동반한 위암과 절제 불가능한 국소 진행성 위암에서 선행화학요법을 시행하고 위절제술 및 림프절 절제술을 시행한 18명의 환자에 대하여 치료 성적을 분석하여 절제 불가능한 위암 환자에서의 선행화학요법의 임상적 의의에 대하여 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법

1996년 3월부터 2003년 3월까지 서울대학교병원 내과에서 진단 당시 원격전이가 동반된 위암 또는 절제 불가능한 국소 진행성 위암으로 화학요법을 시행받고 치료반응이 있는 것으로 판단되어 서울대학교병원 외과에서 위절제술 및 림프절 절제술을 시행한 18명의 환자를 대상으로 의무 기록을 토대로 후향적으로 분석하였다. 선행화학요법을 시행하게 된 적응증으로는 원격전이가 동반된 위암이 15예, 절제 불가능한 국소 진행성 위암이 3예였다.

화학요법 시행 전의 원격전이와 절제 불가능 여부의 진단과 화학요법 시행 중의 반응 정도의 판단, 그리고 수술 전의 절제 가능성 여부의 판단을 위해 이학적 검진, 위내시경, 흉부 X선 촬영 또는 흉부전산화단층촬영, 복부초음파 및 복부-골반 전산화단층촬영, 뼈스캔 등을 이용하였다. 화학요법 전후의 임상적 및 방사선학적 소견을 진단방사선학 전문의와 혈액종양내과 전문의가 대한위암학회 기재규약에 의거 재검토하여, 각 환자의 항암화학요법의 효과를 완전관해, 부분관해, 불변, 진행으로 분류하였다.

각 환자의 진단 당시 위암의 진행 정도와 투여한 화학요법 약제에 대한 반응 정도, 수술 방법, 완전절제 여부, 수술 후 병리소견, 수술 후 생존율 등을 조사하였으며 이들 임상요인과 수술 후 생존율과의 관계를 살펴보았다. 통계적 분

석에는 SPSS 10.0 프로그램을 사용하였다 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였으며 생존 곡선을 log-rank test로 비교하여 P-value 0.05 이하를 유의 수준으로 판정하였다.

결 과

전체 환자는 18명으로 남자 14명, 여자 4명이었으며 평균 연령은 47.7세(36~63)였다. 평균 수술 후 추적기간은 15.3±15.5개월(1~56)이었다.

1) 원격전이가 동반된 위암

18명의 환자 중 원격전이를 동반한 위암은 15명이었다. 병변의 위치는 하부 6예, 중부 2예, 상부 3예였으며 전체 위를 차지하는 병변은 4예였다. 조직학적 분화도는 고분화형 선암종은 1예였으며 중분화형 선암종이 4예, 저분화형 선암종이 6예였다. 인화세포 암종이 1예, 점액선암종, 유두상 선암종이 각각 1예였다. 원격전이 부위는 간전이 2예, 복

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the patients with gastric cancer with distant metastasis

| | | |
|-------------------|----------------------------|------------|
| Age (mean) | | 48 (36~63) |
| Sex | Male | 11 (73.3%) |
| | Female | 4 (26.7%) |
| Location | Lower third | 6 (40.0%) |
| | Middle third | 2 (13.3%) |
| | Upper third | 3 (20.0%) |
| | Entire | 4 (26.7%) |
| Histology | Well differentiated | 1 (6.67%) |
| | Moderately differentiated | 4 (26.7%) |
| | Poorly differentiated | 6 (40.0%) |
| | Signet ring cell carcinoma | 1 (6.67%) |
| | Mucinous carcinoma | 1 (6.67%) |
| | Papillary carcinoma | 1 (6.67%) |
| | Unknown | 1 (6.67%) |
| Metastatic lesion | Liver | 2 (13.3%) |
| | Peritoneal seeding | 3 (20.0%) |
| | Paraaortic LNE | 6 (40.0%) |
| | Mediastinal LNE | 1 (6.67%) |
| | Right supraclavicular LNE | 1 (6.67%) |
| | Umbilical mass | 1 (6.67%) |
| | Bone | 1 (6.67%) |
| Operative method | Subtotal gastrectomy | 5 (33.3%) |
| | Total gastrectomy | 4 (26.7%) |
| | Extended total gastrectomy | 6 (40.0%) |

LNE = lymph node enlargement.

강내 파종이 3예, 대동맥 주위 림프절 전이가 6예였으며 종격동내 림프절 전이가 1예였다. 그 외에 우측 쇄골 상부 림프절 전이, 배꼽 주위 림프절 전이, 골전이 각각 1예였다 (Table 1).

선행화학요법에 사용한 약제의 빈도와 각각의 투여 주기를 살펴보면, 5-fluorouracil과 cisplatin 복합 요법(FP)이 9예로 평균 7회(2-12) 시행되었고, docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil 복합 요법(DCF)이 3예로 평균 5회(3-6) 시행되었고, heptaplatin (Sunpla^R)과 5-fluorouracil의 복합 요법이 1예로 8회 시행되었다. 투여 도중 약제를 변경한 경우가 2예 있었는데 heptaplatin 4회 투여 후 FP로 변경하여 9회 투여하여 총 13회 시행한 경우와, paclitaxel 4회 투여 후 FP로 변경하여 6회 시행 후 다시 FAM (5-fluorouracil, adriamycin, mitomycin-C)으로 변경하여 6회 시행하여 총 16회 투여한 경우가 1예씩 있었다. 화학요법 시행 중 이로 인한 심각한 합병증은 없었으며 치료가 지연된 경우도 없었다(Table 2).

화학요법에 대한 반응을 완전관해, 부분관해, 불변, 진행으로 구분하였을 때, 완전관해가 2예(13.3%), 부분관해가 10예(66.7%), 불변이 2예(13.3%), 진행이 1예(6.7%) 있었다. 총 15예 중 완전관해 및 부분관해는 12예로 전체 반응률은 80.0%였다. 화학요법 후 원격전이 병변이 완전 소실된 경우

가 5예 있었다. 수술은 위아전절제술이 5예, 위전절제술이 4예, 확대위전절제술이 6예 시행되었다. 절제된 림프절은 평균 24±9개였다. 10예에서 육안적 완전절제가 시행되었으며 5예에서는 육안적 불완전절제가 시행되었다(Table 3). 수술 후 TNM 병기는 Table 4와 같았다.

수술 후 평균 생존기간은 29.8개월이었다. 화학요법 시행 후 치료 반응에 따른 생존율은 완전관해 2예에서 각각 4개월, 26개월간 생존하였으며 부분관해 10예에서 평균 37.7개월(2.6-56.1)간 생존하였다. 불변 2예에서는 각각 11.7개월, 17.9개월 간 생존 후 사망하였으며, 진행 1예는 0.9개월 생존 후 사망하였다. 선행화학요법의 반응 정도에 따라 수술 후 생존율에 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$). 수술 시 육안적 완전절제를 시행한 경우는 평균 44.1개월 생존하였으며 육안적 불완전절제를 시행한 경우는 평균 9.8개월간 생존하였다($P = 0.03$) (Fig. 1).

완전관해를 보인 첫 번째 증례는 63세 남자 환자로 진단 당시 복강동맥주위, 좌위동맥주위, 대동맥주위 림프절전이와 췌장 침윤이 의심되어 수술 전 DCF 화학요법 6회를 시행하였으며 이후 림프절 병변은 거의 소실되고 췌장과도 분리되는 소견이 관찰되어 수술을 시행하였다. 수술은 위아전절제술 및 D2 림프절 절제술을 시행하였으며 조직검사 상 절제 위 및 림프절에 암세포는 발견되지 않아서 병리학적 완전관해로 판단되었다(pTONOMO). 수술 후 추적한 4.3개월 간 재발 없이 생존하고 있다(Fig. 2).

완전관해를 보인 두 번째 증례는 49세 남자 환자로 진단 당시 간전이, 좌위동맥주위, 간십이지장인대, 대동맥주위 림프절 전이 소견이 있어 수술 전 FP 화학요법 12회를 시행하였으며 이후 간전이와 간문주위 림프절이 완전히 없어지고 위주위 림프절은 거의 소실된 소견이 관찰되어 수술을 시행하였다. 위아전절제술 및 D2 림프절 절제술을 시행하였으

Table 2. Chemotherapy regimens for the patients with gastric cancer with distant metastasis

| | |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| FP (5-FU+cisplatin) | 9 (60.0%) |
| DCF (docetaxel, cisplatin, 5-FU) | 3 (20.0%) |
| Heptaplatin+5-FU | 1 (6.67%) |
| Heptaplatin→FP | 1 (6.67%) |
| Paclitaxel→FP→FAM (5-FU, doxorubicin, mitomycin-C) | 1 (6.67%) |

Table 3. Response to chemotherapy and resection type in the patients with gastric cancer with distant metastasis (n=15)

| | | Number | Percent |
|--------------------------|----------------|--------|---------|
| Response to chemotherapy | CR | 2 | 13.3 |
| | PR | 10 | 66.7 |
| | SD | 2 | 13.3 |
| | PD | 1 | 6.7 |
| | Resection type | R0/R1 | 10 |
| | R2 | 5 | 33.3 |

CR = complete response; PR = partial response; SD = stable disease; PD = progressive disease; R0/R1 = grossly complete resection; R2 = grossly incomplete resection.

Table 4. Pathologic TNM stage in the patients with gastric cancer with distant metastasis (n=15)

| | | Number | Percent |
|---------|----|--------|---------|
| T-stage | T0 | 1 | 6.7 |
| | T1 | 1 | 6.7 |
| | T2 | 9 | 60 |
| | T3 | 3 | 20 |
| | T4 | 1 | 6.7 |
| N-stage | N0 | 3 | 20 |
| | N1 | 5 | 33.3 |
| | N2 | 5 | 33.3 |
| | N3 | 2 | 13.3 |
| M-stage | M0 | 7 | 46.7 |
| | M1 | 8 | 53.3 |

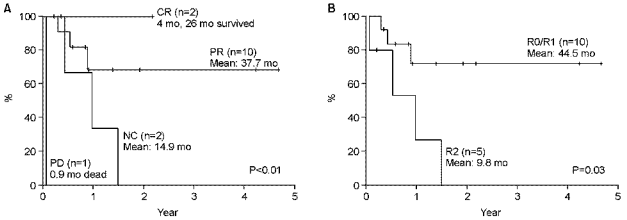


Fig. 1. A: Overall survival curve according to response to neoadjuvant chemotherapy in the patients with gastric cancer with distant metastasis. B: Overall survival curve according to resection type in the patients with gastric cancer with distant metastasis.

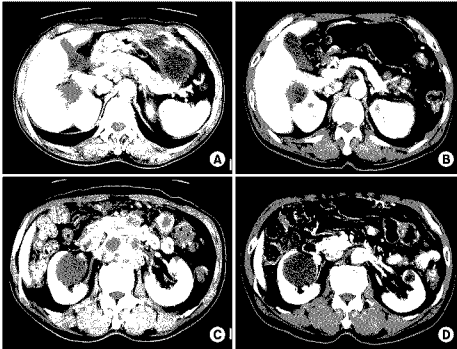


Fig. 2. Sequential CT scan images of the patient with gastric cancer with distant metastasis who showed the complete response after preoperative chemotherapy A: Prechemotherapy CT scan, inoperable state of gastric cancer in antrum portion with celiac and left gastric lymph node enlargements. B: Postchemotherapy CT scan, markedly improved state of gastric cancer in primary lesion. C: Prechemotherapy CT scan, inoperable state of gastric cancer with aorto-caval and para-aortic lymph node enlargement. D: Postchemotherapy CT scan, markedly improved state of gastric cancer with nearly disappeared lymph node enlargement.

며 조직검사 상 점막층에 국한된 병변으로 림프절 전이 소견은 관찰되지 않았다(pT1N0M0). 수술 후 26.3개월에 폐전이가 의심되는 병변이 발견되어 항암화학요법 시행 예정인 상태이다.

선행화학요법 시행 후 병변이 진행되었으나 수술을 시행

한 경우가 1예 있었다. 41세 남자 환자로 진단 당시 광범위한 복강동맥주위 림프절 전이와 대장의 림프절 전이가 있어 paclitaxel 4회 시행 후 FP화학요법으로 변경하여 6회 시행 후 다시 FAM 화학요법으로 변경하여 6회 시행하여 총 16회의 선행화학요법을 시행하였다. 이후 시행한 부부전산

화단층촬영 상 태동맥주위의 림프절은 모두 소실되었으나 대양에 위치한 림프절 1개는 그 직경이 16 cm로 진행하였다. 수술적인 방법으로 절제 가능한 것으로 판단하여 개복술을 시행하였다. 비장 및 횡행결장 절제를 포함한 확대위 전절제술을 시행하였으나 육안적 불완전 절제였으며 환자는 수술 후 0.9개월에 사망하였다(Fig. 3).

2) 절제 불가능한 국소 진행성 위암

18명의 환자 중 절제 불가능으로 판단된 국소 진행성 위암은 3명이었으나(Table 5).

첫 번째 증례는 42세 남자 환자로 전체 위를 차지하는 병변의 증분화형 선암종이었다. 진단 당시 복부전산화단층촬영 상 위 전정부에서 상부까지 위 전벽이 전반적으로 두꺼워져 있었으며 해당 절흔이 의심되었고 좌위동맥 림프절과

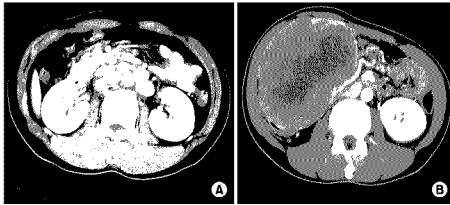


Fig. 3. Sequential CT scan images of the patient with gastric cancer with distant metastasis who showed the progressive disease after preoperative chemotherapy A: Prechemotherapy CT scan, gastric cancer with extensive retroperitoneal (para-aortic) lymph node enlargement. B: Postchemotherapy CT scan, disappeared para-aortic lymph node enlargement but increased size of right upper quadrant mass lesion (16×11 cm).

Table 5. Summary of all patients with locally advanced gastric cancer

| | Case 1 | Case 2 | Case 3 |
|----------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Age | 42 | 40 | 53 |
| Sex | Male | Male | Male |
| Location | Entire | Middle third - upper third | Middle third |
| Histology | Moderately differentiated | Poorly differentiated | Poorly differentiated |
| Chemotherapy regimen | FP #3 | DCF #4 | DCF #4 |
| Op method | TG | TG | Extended TG |
| Involved organ | Pancreas, LNE left gastric and greater curvature | Pancreas, LNE lesser curvature of stomach, celiac axis, SMA root | Invasion of gastro-colic ligament |
| Response | PR | PR | SD |
| Resection type | R0/R1 | R0/R1 | R0/R1 |
| T | 2 | 2 | 3 |
| N | 1 | 2 | 2 |
| M | 0 | 0 | 0 |
| Stage | II | IIa | IIb |
| Result | Alive | Alive | Dead |
| Overall survival | 50.9 | 10.1 | 5.2 |

FP = 5-fluorouracil and cisplatin; DCF = docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil; TG = total gastrectomy; LNE = lymph node enlargement; PR = partial response; SD = stable disease; R0/R1 = grossly complete resection.



Fig. 4. Sequential CT scan images of the patient with locally advanced gastric cancer who showed the partial response after preoperative chemotherapy A: Prechemotherapy CT scan, gastric cancer encircling whole gastric wall thickening with left gastric and greater curvature lymph node enlargements. B: Postchemotherapy CT scan, decreased extent of wall thickening of stomach without greater curvature lymph nodes.

대만 주위 림프절을 포함한 위 주위의 집합성 림프절 전이가 있어 FP 화학요법을 3회 시행하였다. 이후 시행한 복부 전산화단층촬영 상 위 병변은 감소하고 좌위동맥 림프절도 크기가 감소하고 대만 주위 림프절은 소실된 소견을 보여서 부분판해로 판단하고 수술을 시행하였다. 수술은 위전절제술을 시행하였고 육안적 잔존 병변은 없었다. 병리학적 TNM 병기는 T2(ss)N1(2/7)M0였다. 환자는 수술 후 재발없이 50.9개월간 생존 중이다(Fig. 4).

두 번째 증례는 40세 남자 환자로 위 병변은 중부에서 상부까지 분포하였고 저분화형 선암종이었다. 진단 시 복부 전산화단층촬영 상 해당 침윤이 의심되었고 소만, 복강동맥, 상장간막동맥의 집합성 림프절 전이가 있어 DCF 화학요법을 4회 시행하였다. 이후 시행한 복부전산화단층촬영 상 병변의 크기가 현저히 감소하고 림프절 전이 또한 호전되어 부분판해로 판단하고 수술을 시행하였다. 수술은 위전절제술을 시행하였고 육안적 잔존 병변은 없었다. 병리학적 TNM 병기는 T2 (ss)N2(7/22)M0였다. 환자는 수술 6.8개월 후 재발하였으며 10.1개월까지 생존 중이다.

세 번째 증례는 53세 남자 환자로 위 중부에 위치한 저분화형 선암종이었다. 진단 시 복부전산화단층촬영 상 위결장인대의 침윤이 의심되어 DCF 화학요법을 2회 시행하였다. 이후 시행한 복부전산화단층촬영 상 위 병변과 위결장인대의 침윤이 약간 증가한 소견을 보며서 불면으로 판단하고 수술을 시행하였다. 비장, 췌미부 및 횡격강상 절제술 포함한 확대위전절제술을 시행하였다. 육안적 잔존 병변은 없었으며 병리학적 TNM 병기는 T3N2(9/41)M0였다. 환자는 수술 5.2개월 후 사망하였다.

고 찰

절제 불가능한 국소 진행성 위암에 대하여 선행화학요법을 시도한 연구는 이미 다수 보고된 바 있다. Becker 등은 36명의 절제 불가능한 국소 진행성 병변의 위암 환자에 대하여 etoposide, doxorubicin, cisplatin을 이용한 선행화학요법을 시행하여 5년 생존율이 27%로 수술만 시행한 환자에서의 16%보다 높았다고 보고하였으며, 완전절제를 시행한 경우에는 5년 생존율이 83%로 수술만 시행한 환자들 중 T3 병변에서 60%, T4병변에서 36%인 것에 비하여 높다고 보고하였다.(11) 이들은 완전절제 여부가 생존 여부의 유의한 예후인자(P=0.04)라고 하였으며, 원발병소가 화학요법에 반응하는 것은 물론이고 영역 림프절 역시 반응하는 것으로 보고하였다.(12) Ajani 등은 절제 불가능한 국소 진행성 병변의 위암 환자에게 5-fluoruracil, interferon alpha-2b, cisplatin을 투여하고 수술을 시행한 연구에서 화학요법 반응율은 34%이며 25명의 환자에서 완전 절제가 가능했으며 전체 환자의 평균생존기간은 30개월이라고 보고하였다.(13) Schuhmacher 등은 절제 불가능한 국소 진행성 병변의 위암 환자 42명에게 수술 전 etoposide, doxorubicin, cisplatin을 투여한 후 수술을 시행하여 5년 동안 추적한 결과 평균 생존기간은 19.1개월이나, 완전절제를 시행한 환자들은 평균 생존기간 28.4개월로 생존율의 증가가 있었으며, 이 중 선행 화학요법에 반응이 있었던 환자들의 평균 생존기간은 45개월로 유의한 생존율의 향상을 보였다고 하였다.(14) 이와 같이 절제 불가능한 국소 진행성 병변의 위암에 시행하는 선행화학요법은 미세 원격전이를 조기에 치료하여 절제부위의 재발을 예방하고 완전절제율을 높여 치료효과를 높이는 데 그 의의가 있을 것으로 사료된다.(15) 본 연구의 국소

진행성위암 환자 3예를 검토해 보면 첫 번째 증례에서는 화학요법 후 영역림프절이 상당수 쇠퇴하여 위전절제술을 통하여 육안적 완전절제가 이루어졌다. 병리 검사 결과 27개의 림프절 중 2개만 전이된 결과를 보였으며, 환자는 재발 없이 50.9개월 동안 생존하고 있다. 두 번째 증례에서는 원발 병변의 크기가 현격히 감소하고 주변 주요동맥주위로 침습된 림프절이 화학요법 시행 후 주요동맥과 분리되는 소견을 보여 절제가능성이 증가한 것으로 판단되었다. 위전절제술을 통하여 육안적 완전절제가 이루어졌으나 병리 검사 결과 stage IIIa로 6.8개월 후 재발하였다. 세 번째 증례는 원발 병변이나 영역림프절이 항암화학요법 2회 시행 후에도 불변으로 판단되어 수술을 시행하였고 췌장미부, 비장, 횡행결장을 포함하는 확대위전절제술을 통하여 육안적 완전절제가 이루어졌으나 병리 검사 결과 stage IIIb로 생존 기간은 5.2개월에 불과하였다. 위 3 증례의 경우에서 볼 수 있듯이 선행화학요법에 대한 반응이 수술범위 및 환자의 생존에 중요한 요소임을 확인할 수 있었다.

원격전이가 동반된 위암 환자에 있어서도 선행화학요법을 시행하는 것에 대하여 최근 다양한 연구가 이루어지고 있다. Uehara 등은 대동맥 주위 림프절 전이가 동반된 7명의 환자에게 선행화학요법을 시행하여 2예에서 림프절 전이가 완전관해되었고 5예에서 부분관해되었으며, 2년 생존율이 42.9%로 수술만 시행한 그룹의 10%에 비하여 높았다고 보고하였다.(16) Nashimoto 등은 원격전이가 동반된 18명의 환자에게 5-fluouracil, leucovorin, cisplatin을 투여한 후 수술을 시행한 결과를 보고하였다. 치료 반응률은 원발 병변이 47.6%, 대동맥주위 림프절이 57.1%, 간전이 40.0%, 복강내 파종이 11.1%이었다. 평균 생존기간은 반응군에서 571일, 무반응군에서 199일로 유의한 차이를 보였으며($P < 0.01$), 완전절제를 시행한 경우의 평균 생존기간은 835일, 불완전절제를 시행한 경우 310일로 역시 유의한 차이를 보였다($P < 0.01$).(17) Yano 등은 33명의 환자에게 5-fluouracil, epirubicin, methotrexate, cisplatin과 pirarubicin, 5-fluouracil, leucovorin, cisplatin, mitomycin C를 투여하여 24.2%의 반응률을 보였으며 이 중 14명이 수술을 시행하였고 8명에서 완전절제를 시행하였다. 예후인자로 조직학적 분화도, T4 병기, 임상적 반응 정도, 완전절제 여부가 중요하나 다변량 분석 결과 완전절제 여부가 유일한 독립적인 예후인자라고 보고하였다.(8) 본 연구의 결과를 살펴보면 선행화학요법 시행 후 완전관해가 온 2예에서 각각 4개월, 26개월간 생존하였고 부분관해가 온 10예에서 평균 37.7개월(2.6~56.1)간 생존하여, 불변(11.7개월, 17.9개월)과 진행(0.9개월)에 비하여 생존기간에 유의한 차이를 보였다($P < 0.01$). 수술 시 완전절제를 시행한 경우는 평균 44.1개월 생존하였고 육안적 불완전절제를 시행한 경우는 평균 9.8개월간 생존하여 완전절제 여부 또한 생존기간에 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$).

결론

본 연구를 통해서 진단 당시 수술이 불가능한 원격전이가 동반된 위암 또는 국소 진행성 위암 환자에 대해 선행화학요법을 시행할 경우, 일부에서 화학요법에 반응을 보여 수술적 절제가 가능하게 되는 것을 확인할 수 있었다. 향후 무작위 전향적 연구를 통하여 수술적 절제가 불가능한 위암에서의 선행화학요법의 임상적 의의를 확인하여야 할 것이다.

REFERENCES

1. Korean Gastric Cancer Association. Nationwide gastric cancer report in Korea. J Korean Gastric Cancer Assoc 2002;2:105-114.
2. Central cancer registry in Korea. Annual report of the central cancer registry in Korea. Ministry of health and welfare, Republic of Korea, 2001
3. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10,783 patients with gastric cancer. Gastric Cancer 1998;1:125-133.
4. Lowy AM, Feig BW, Janjan N, et al. A pilot study of preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer. Ann Surg Oncol 2001;8:519-524.
5. Roth AD, Allal AS, Brundler MA, et al. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a Phase I-II study. Ann Oncol 2003;14:110-115.
6. Fink U, Schulmacher C, Stein HJ. Preoperative chemotherapy for stage III-IV gastric carcinoma: feasibility, response and outcome after complete resection. Br J Surg 1995;82:1248-1252.
7. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy best predicts survival after curative resection of gastric cancer. Ann Surg 1999;229:303-308.
8. Yano M, Shiozaki H, Inoue M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by salvage surgery: effect on survival of patients with primary noncurative gastric cancer. World J Surg 2002;26:1155-1159.
9. Ajani JA, Mayer RJ, Ota DM, et al. Preoperative and postoperative combination chemotherapy for potentially resectable gastric carcinoma. J Natl Cancer Inst 1993; 72:2089-2097.
10. Leichman L, Silberman H, Leichman CG, et al. Preoperative systemic chemotherapy followed by adjuvant postoperative intraperitoneal therapy for gastric cancer. J Clin Oncol 1992; 10:1933-1942.
11. Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer 2003;98:1521-1530.
12. Becker K, Fumagalli U, Mueller JD, Fink U, Siewert JR,

- Hofler H. Neoadjuvant chemotherapy for patients with locally advanced gastric carcinoma: effect on tumor cell microinvolvement of regional lymph nodes. *Cancer* 1999;85:1484-1489.
13. Ajani JA, Mansfield PF, Lynch PM, et al. Enhanced staging and all chemotherapy preoperatively in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17:2403-2411.
 14. Schulmacher CP, Fink U, Becker K, et al. Neoadjuvant chemotherapy for patients with locally advanced gastric carcinoma with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. Closing results after 5 years of follow-up. *Cancer* 2001;91:918-927.
 15. Ajani JA. Is neoadjuvant therapy for locally advanced stomach carcinoma standard? *Chirurg* 2002;73:312-315.
 16. Uehara S, Murabayashi K, Kusta T, et al. Neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer with para-aortic lymph node metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho* 2001;28:1413-1418.
 17. Nashimoto A, Yabusaki H, Tanaka O, Sasaki J, Akiyama N. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer with non-curative factors: a Phase II study with 5-fluorouracil, leucovorin, and cisplatin. *Gastric Cancer* 1999;2:57-63.
-